

Beziehungen zwischen Geschwürlokalisation,
Gastritisstadium und -expansion sowie der
Magensäuresekretionskapazität
beim chronischen Ulcus ventriculi

von

Manfred Stolte
aus Kirchdorf



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr.med. L.Demling

Beziehungen zwischen Geschwürslokalisation,
Gastritisstadium und -expansion sowie der
Magensäuresekretionskapazität beim
chronischen Ulcus ventriculi

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Manfred Stolte
aus
Kirchdorf



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 28. September 1971

Herrn Priv. Doz. Dr. O. Stadelmann, Oberarzt
an der Medizinischen Poliklinik der Universität
Bonn (früher Medizinische Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg), danke ich
herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit, für
die enge Zusammenarbeit, für die Durchsicht und
Korrektur sowie die Überlassung der Befunde der
Medizinischen Poliklinik der Universität Bonn,
die einen großen Teil der vorliegenden Arbeit
ausmachen.

Herrn Prof. Dr. med. L. Demling, Direktor der
Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Univer-
sität Erlangen-Nürnberg, danke ich für die Über-
nahme des Referats.

I n h a l t

Seite

I.	Einleitung.....	1
II.	Material und Methode.....	3
III.	Ergebnisse.....	8
	1. Schleimhautmorphologie des Ulkus- randes und der Ulksumgebung.....	8
	2. Entzündungsgrad ulkusnaher und ulkusferner Schleimhaut.....	11
	3. Entzündungsgrade des Antrums und Corpus bei Patienten mit und ohne Ulkus...	11
	4. Beziehungen zwischen Ulkuslokali- sation und dem Entzündungsgrad der Schleimhaut.....	14
	5. Säuresekretion beim Ulkus unter- schiedlicher Lokalisation.....	17
	6. Doppelulzera und multiple Ulzera.....	22
IV.	Diskussion der Ergebnisse.....	25
	1. Histotopographie des chronischen Ulcus ventriculi.....	25
	2. Expansion der Gastritis.....	27
	3. Ulkus und maximale Magensäuresekretion....	29
	4. Gastritishäufigkeit beim Magen- und Duodenalulkus.....	30
	5. Doppelulkus und multiple Ulzera.....	33
V.	Beantwortung der Fragestellungen.....	35
VI.	Schlußfolgerungen.....	36
VII.	Zusammenfassung.....	39
VIII.	Literatur.....	40

E i n l e i t u n g

Nachdem OI im Jahre 1969 einen möglichen "dual control mechanism" für die Entstehung des chronischen *Ulcus ventriculi* postulierte (58), MIEDERER et al. von einer "pylorocardialen Expansion der Gastritis" sprachen (55) und KIMURA den Begriff "atrophic border" prägte (40), konzentrierte sich das wissenschaftliche Interesse der Gastroenterologen in zunehmendem Maße wieder einmal auf die Problematik "Ulkus und Gastritis". Eine Reihe von Autoren (4, 10, 16, 34, 36, 39, 42, 47, 77, 79) befaßte sich in jüngster Zeit mit diesem Problem. Eine Renaissance der 42 Jahre alten KONJETZNY'schen Auffassung einer entzündlichen Genese des Magen-Duodenal-Geschwürs schien sich anzubahnen, doch eine endgültige Klärung der pathogenetischen Vorgänge war bisher nicht möglich.

Die Tatsache, daß das Ulkus Folge einer Störung des Gleichgewichts zwischen defensiven und aggressiven Faktoren ist (74) und daß dabei das Salzsäure-Pepsin-Gemisch des Magensaftes eine wesentliche Rolle spielt, gehört heute schon zum Allgemeinwissen. Auch ist längst bekannt, daß schwere Formen der Gastritis die Magensekretion wesentlich beeinflussen (48, 49), doch die Bedeutung der Schleimhautentzündung bei der Entstehung des *Ulcus ventriculi* bleibt umstritten (7, 13, 16, 21, 24, 62, 73). Eine Beurteilung diffuser Schleimhautprozesse wurde durch die von WOOD (83) und TOMENIUS (81) erstmals beschriebene Methode der "blinden" Saugbiopsie möglich. Diese Methode wurde von der Erlanger Schule verbessert und führte zu ausgedehnten morphologischen Studien (31). Doch erst die Entwicklung leistungsfähiger

Fiberglasgastroskop, durch die sämtliche Magenabschnitte endoskopisch und bioptisch beurteilbar wurden, brachte wesentliche Fortschritte. Mit dieser Untersuchungsmethode (14, 15) ist eine exakte histotopographische Diagnostik möglich. Mit Hilfe dieses technisch-diagnostischen Fortschritts sollte bei Patienten mit chronischem Ulcus ventriculi durch endoskopisch-bioptische Untersuchungen neben dem Bestreben, maligne Prozesse früh zu erfassen, geprüft werden, welche Beziehungen zwischen Geschwürslokalisation, Gastritisstadium und -expansion sowie der Magensäuresekreptionskapazität bestehen. Im einzelnen galten folgende Fragen als Arbeitsgrundlage:

1. Welche Schleimhautart findet man am Ulkusrand, welche in Ulkusnähe?
2. Welchen Entzündungsgrad findet man in ulkusnaher, welchen in ulkusferner Schleimhaut?
3. Welche Aspekte ergeben sich beim Vergleich der Schleimhautmorphologie von zwei größeren Gruppen mit und ohne Ulkus?
4. Existiert eine Beziehung zwischen der Ulkuslokalisation und dem Entzündungsgrad der Schleimhaut einerseits und dem Säuresekreptionsvermögen des Magens andererseits?
5. Nimmt das sogenannte Doppelulcus eine Sonderstellung ein, lassen sich hier morphologische und sekretorische Gesetzmäßigkeiten ableiten?

Material und Methode

Bei 202 Patienten mit einem sogenannten Ulcus ventriculi wurden in den letzten zweieinhalb Jahren - bis zum Frühjahr 1971 - endoskopisch-biopsische Untersuchungen verschiedener Schleimhautabschnitte durchgeführt. Die Geschwüre verteilten sich entsprechend der Abbildung 1. Sie lagen fast ausnahmslos an der kleinen Kurvatur oder in deren Nähe unter Bevorzugung der Hinterwand. Etwa 75 % der Ulkusträger waren Männer.

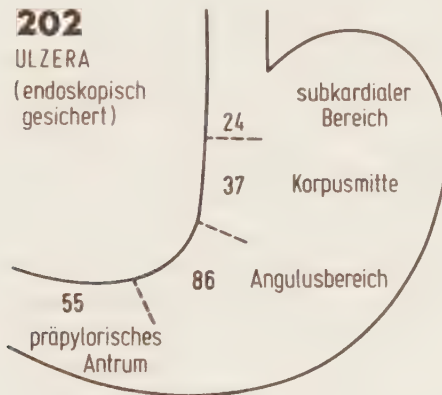


Abbildung 1: Verteilung von 202 endoskopisch-biopsisch untersuchten Ulcera ventriculi.

Zur Untersuchung wurde in den meisten Fällen ein voll flexibles Fiberglasgastroskop der Firma OLYMPUS, Typ GFB, mit seitlicher Optik, einem Blickwinkel von 55° und einem maximalen Durchmesser von 12,7 mm verwendet. Das Instrument besitzt eine nach zwei Seiten um je 90 bis 100° abwinkelbare Instrumentenspitze, wodurch eine lückenlose Betrachtung sämtlicher Magenabschnitte einschließlich der Cardia- und Fornixregion möglich ist. Die Gewebseentnahme erfolgte mit Hilfe einer flexiblen, durch einen Instrumentierkanal eingeführte Biopsiezange. Sichere Gewebseentnahmen wurden dadurch gewährleistet, daß Instrumentenspitze und eine durch einen Instrumentierkanal eingeführte flexible Biopsiezange unabhängig voneinander dirigierbar sind. Eine Spezialzange mit zentralem Dorn ist vorteilhaft, da sie ein tangentiales Abgleiten von umschriebenen Veränderungen verhindern kann. Die damit excidierten Schleimhautpartikel haben einen Durchmesser von etwa 2 mm, die Excisionstiefe reicht in der Regel bis zur Muscularis mucosae, was einer Tiefe von 0,8 bis 1,2 mm entspricht. Die Zangenbiopsie hat sich bei mehr als 1000 vorausgegangenen Excisionen als völlig ungefährlich erwiesen (15, 78).

Es wurden Schleimhautpartikel aus dem Ulkusrand sowie aus der näheren Ulksumgebung, jeweils ein bis zwei Zentimeter proximal und ein bis zwei Zentimeter distal vom Ulkus entnommen. Weitere Biopsien wurden stets im gleichen Bereich des distalen Antrums sowie der großen Kurvatur des Corpus ventriculi etwa in Höhe des Magenwinkels durchgeführt.

Diese Excisionsstellen wurden bewußt gewählt, da man einerseits sicher Antrumschleimhaut erfassen wollte und andererseits der verhältnismäßig weit distal im Corpus ventriculi gelegene Biopsiebereich die Möglichkeit bot, vom Antrum auf die Corpusschleimhaut übergreifende Entzündungs- und Umbauvorgänge frühzeitig zu erfassen. Durchschnittlich wurden je zwei Partikel entnommen. Die Zahl der Excisionen aus dem Ulkusbereich lag meist höher, da hier möglichst viele Stellen des Ulkusrandes erfaßt werden sollten, um zur Frage eines malignen Fehlregenerates Stellung nehmen zu können. Jeder einzelne Befund wurde für die verschiedenen Fragestellungen verwertet, auch wenn das gesamte Untersuchungsprogramm verständlicherweise nicht immer bei allen Patienten durchgeführt werden konnte.

Die Schleimhautpartikel wurden in fünfprozentigem Formalin fixiert, über die Alkoholreihe in Paraffin eingebettet, möglichst senkrecht zur Schleimhautoberfläche geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die histologische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit den Herren Professor Dr. K. Elster, Pathologisches Institut der Universität Erlangen, jetziger Direktor des Pathologischen Instituts der Städtischen Krankenanstalten Bayreuth, Professor Dr. E. Müller, Professor Dr. H. Otto, Dr. J. Pesch und Dr. P.M. Höger, Pathologisches Institut der Universität Erlangen.

Bei der histologischen Diagnostik, die nach den Kriterien von ELSTER, HEINKE und HENNING (14, 19, 28, 29, 30) erfolgte, wurden vier Stadien der Schleimhautalteration unterschieden:

Normale Schleimhaut (N)
Oberflächengastritis (OG)
Schwere Oberflächengastritis,
beginnende Atrophie (SOG = beg.A)
Atrophische Gastritis (A).

Diese Vier-Stadien-Einteilung erschien sinnvoll, um durch die Berücksichtigung der SOG den relativ großen Sprung von der Oberflächengastritis zur ausgeprägten Atrophie zu überbrücken. OG und SOG sind als Übergangsstadien zur atrophischen Gastritis aufzufassen (26). Die Diagnose "Becherzellmetaplasie" - oder auch "intestinale Metaplasie" - ist dann zu stellen, wenn Becher- und Panethzellen im Präparat nachzuweisen sind. Die intestinale Metaplasie ist in erster Linie mit der atrophischen Gastritis verbunden, kommt jedoch auch in einer weniger alterierten Schleimhaut vor und ist in der Pylorusregion auch ohne Entzündung ein nicht seltener Befund (18).

Bei der Auswertung des Biopsiematerials ist zu berücksichtigen, daß in der Übergangszone vom Corpus zum Antrum eine Durchmischung der beiden Drüsenarten obligat ist. Findet man bei diesem Drüsenbild auch Entzündungszeichen, so ist ohne topographische Angabe nicht sicher zu entscheiden, ob eine Oberflächengastritis der physiologischen Übergangszone oder eine atrophische Gastritis der Corpusschleim-

haut vorliegt. Da die physiologische Übergangszone in aller Regel distal von der gewählten Excisionsstelle zu suchen ist, wurde ein derartiger Befund in dieser Studie als atrophische Corpusgastritis gedeutet. An der kleinen Kurvatur ist die Interpretation eines solchen Befundes problematisch, da hier die physiologische Corpus-Antrumgrenze erheblich variieren kann (17).

Die Ergebnisse wurden statistisch nach dem χ^2 -Test ausgewertet, wobei der t-Test für die Häufigkeiten dann herangezogen wurde, wenn in einem Feld weniger als fünf Fälle vorkamen. Die Prüfung der Normalverteilung der Altersgruppen erfolgte mit dem KOLMOGOROFF-SMIRNOW-Test. Beim Altersvergleich sowie beim Vergleich unterschiedlicher Säuremengen wurden die Gruppenunterschiede durch die einfache Varianz-Analyse mit anschließendem DUNCAN-Test geprüft.

E r g e b n i s s e

1. Schleimhautmorphologie des Ulkusrandes und der Ulksumgebung

Bei 176 Patienten mit Einzelulzera des Magens (Doppelulzera siehe unten) wurden Ulkusrandbiopsien durchgeführt. Sie ergaben (Abb. 2) 28mal nur nekrotisches Material oder intestinale Drüsen und 138mal ausschließlich mukoide Drüsen, wie sie beim normalen Magen nur im Antrum oder in der Cardiaregion vorkommen. Mukoide Drüsen kombiniert mit Corpusdrüsen wurden bei 10 Patienten, Corpusdrüsen allein bei keinem der Fälle gefunden.

ULKUS - RANDBIOPSIE

Anzahl der Ulkusfälle	nur Nekrose oder nur intestinale Drüsen	mukoide Drüsen	Corpusdrüsen	mukoide Drüsen + Corpusdrüsen
176	28	138	0	10

Abbildung 2: Ergebnisse der Ulkus-Randbiopsie.

Die Auswertung der histologischen Befunde der Biopsien aus der Ulksumgebung ein bis zwei Zentimeter proximal und ein bis zwei Zentimeter distal bei 135 Patienten mit ausschließlich mukoiden Drüsen am Ulkusrand führte zu folgendem Ergebnis (Abb. 3): Proximal des Geschwürs fand man bei 77 Ulzera 20mal nur mukoide Drüsen, 17mal nur Corpusdrüsen, 33mal beide Drüsenarten und in 7 Fällen nur intestinale Drüsen, während distal des Geschwürs bei 53 von 58 Patienten dieser Gruppe ausschließlich mukoide oder intestinale Drüsen und nur bei 5 Patienten einzelne spezifische Corpusdrüsen nachweisbar waren.

BIOPSIEN AUS DER ULKSUMGEBUNG

Biopsie- stelle	Anzahl der Ulku- sfälle	mukoide Drüsen	Korpusdrüsen	mukoide Drüsen + Korpusdrüsen	nur intestinale Drüsen
1-2 cm proximal	77	20	17	33	7
1-2 cm distal	58	49	8	5	4

Abbildung 3: Ergebnisse der Biopsien aus der Ulksumgebung bei Patienten mit ausschließlich mukoiden Drüsen am Ulkusrand.

Die mukoiden Drüsen im Ulkusbereich konnten in der Regel der Antrumschleimhaut zugeordnet werden, wenn keine atrophische Gastritis vorlag, da sonst eine Abgrenzung gegenüber einer umgebauten Corpusschleimhaut nicht sicher möglich war. Der Nachweis von Corpusdrüsen ein bis zwei Zentimeter proximal des Geschwürs war umso häufiger, je höher das Ulkus lokalisiert war. So wurden beim präpylorischen in etwa 40 % der Fälle, dagegen bei den im mittleren und subcardialen Corpus gelegenen Geschwüren bei etwa 80 % der Fälle Corpusdrüsen gefunden (Abb. 4).

Ulkuslokalisation und Nachweis von Corpusdrüsen
1-2 cm proximal vom Ulkus (Angaben in %)

	Präpylorisches Antrum n = 12	Angulus- bereich n = 42	Korpus- mitte n = 20	Subkardialer Bereich n = 9
Korpusdrüsen +	42 (n = 5)	64 (n = 27)	80 (n = 16)	78 (n = 7)
Korpusdrüsen -	58 (n = 7)	36 (n = 15)	20 (n = 4)	22 (n = 2)

Abbildung 4: Häufigkeit des Nachweises von Corpusdrüsen 1 - 2 cm proximal vom Ulkus in Abhängigkeit von der Ulkuslokalisation.

2. Entzündungsgrad ulkusnaher und ulkusferner Schleimhaut

Um zur Frage Stellung nehmen zu können, ob die Gastritis im Ulkusbereich stärker ausgeprägt ist als in den übrigen Magenabschnitten, wurde die Schleimhautmorphologie des näheren Ulkusbereiches (1-2 cm vom Ulkus entfernte corpusdrüsenfreie Schleimhaut) und des ulkusfernen Antrums (mindestens 5-6 cm vom Ulkus entfernt) verglichen. Es ergab sich, daß die schwere Oberflächengastritis sowie die atrophische Gastritis im näheren Ulkusbereich ein relativ häufiger Befund ist, eine normale Schleimhaut wurde unter 93 Fällen nur 2mal bei präpylorischen Ulzera nachgewiesen. Ein wesentlicher Unterschied zu den Ergebnissen der ulkusfernen Antrumbiopsie bestand jedoch nicht. Gleicher Entzündungsgrad bzw. gleicher morphologischer Befund wurde bei 68 % der Fälle festgestellt, während eine stärkere Gastritis im Ulkusbereich bei 21 % und im ulkusfernen Antrum bei 11 % bestand.

3. Entzündungsgrade des Antrum und Corpus bei Patienten mit und ohne Ulkus

Die Ergebnisse des Vergleichs der Schleimhautmorphologie des Corpus und Antrum bei einer Ulcus-ventriculi-Gruppe (n = 133) und einer ulkusfreien Vergleichsgruppe (n = 158) sind in Abbildung 5 und 6 zusammengefaßt. In beiden Gruppen ist die Antrumschleimhaut eindeutig

häufiger und stärker entzündet als die Corpusschleimhaut. Der Vergleich der beiden Kollektive zeigt, daß beim Ulcus ventriculi im Corpus und Antrum häufiger schwere Entzündungsgrade und seltener normale Schleimhaut zu finden sind als in der ulkusfreien Gruppe. Statistisch signifikant ist das häufigere Vorkommen der normalen Schleimhaut im Antrum ($p < 0,0005$) und Corpus ($p < 0,005$) beim ulkusfreien Magen sowie der Befund, daß in dieser Gruppe im Antrum seltener schwere Entzündungsformen auftreten ($p < 0,0025$).

Bei einem Durchschnittsalter von 54,2 Jahren bei den Ulkuspatienten und von 48,6 Jahren der Vergleichsgruppe bestand jedoch ein Altersunterschied von fast sechs Jahren.

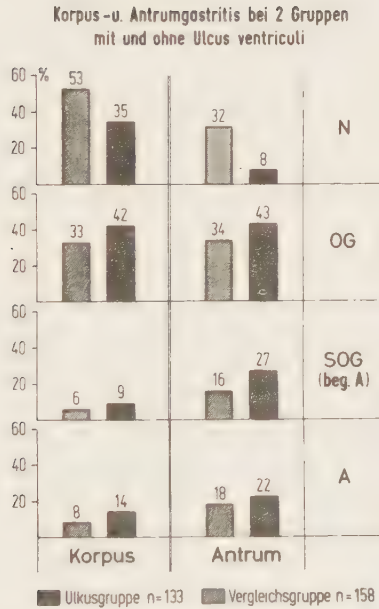


Abbildung 5: Vergleich der Schleimhaut morphologie des Corpus und Antrum bei einer Ulcus-ventriculi-Gruppe und einer ulcus-freien Vergleichsgruppe.

4. Beziehungen zwischen der Ulkuslokalisation und dem Entzündungsgrad der Schleimhaut

Um die Beziehungen zwischen Ulkuslokalisation und Entzündungsgrad der Schleimhaut in Corpus und Antrum zu ergründen, wurden die Magengeschwüre in vier Untergruppen aufgeteilt: in Ulzera des präpylorischen Antrums, des Angulusbereichs, der Corpusmitte und des subcardialen Bereiches. Zum Vergleich wurden die Ergebnisse der Magenschleimhautmorphologie bei einer Gruppe mit Ulcus duodeni und bei einer ulkusfreien Vergleichsgruppe herangezogen.

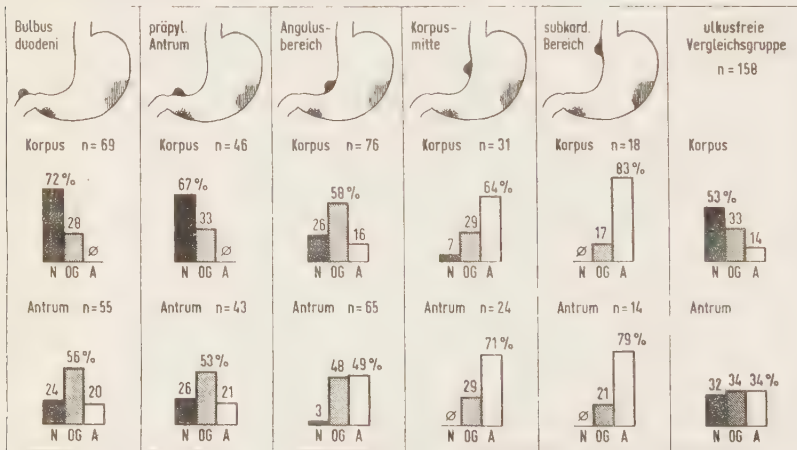
Die Ergebnisse (Abb. 9 und 10) lassen erkennen, daß zwischen Ulkuslokalisation und Ausprägung der Gastritis in Corpus und Antrum eine deutliche Beziehung besteht. So fällt der Prozentsatz der normalen Corpusschleimhaut von 72,5 % bei den Ulcera duodeni auf 0 % bei der subcardialen Ulkusgruppe. Gegenteilig verhalten sich die stärkeren Entzündungsformen, die von 0 auf 83 % ansteigen. Die Morphologie der Antrumschleimhaut zeigt ein ähnliches Verhalten, nur unterscheiden sich die Parameter hier nicht so extrem wie bei der Corpusschleimhaut. Die statistische Auswertung dieser unterschiedlichen Schleimhautmorphologie bei den einzelnen Ulkuslokalisationen ergab sowohl im Corpus als auch im Antrum eine Signifikanz ($p < 0,0005$).

Ein gleiches morphologisches Bild zeigte die Magenschleimhaut beim Ulcus duodeni und beim präpylorischen Ulkus. In beiden Gruppen wurde

noch häufiger normale Corpusschleimhaut gefunden als in der ulkusfreien Vergleichsgruppe, die schweren Entzündungsformen fehlten dagegen völlig. Eine normale Antrumschleimhaut beim Ulcus ventriculi wurde fast ausschließlich nur bei der präpylorischen Lokalisation gefunden.

Ulkus-Lokalisation	Bulbus duodeni		präpylorisches Antrum		Angulus-Bereich		Korpusmitte		subkardialer Bereich	
Biopsiestelle	Korpus	Antrum	Korpus	Antrum	Korpus	Antrum	Korpus	Antrum	Korpus	Antrum
Fallzahl (n)	(n=69)	(n=55)	(n=46)	(n=43)	(n=76)	(n=65)	(n=31)	(n=24)	(n=18)	(n=14)
N %	72,5 (50)	23,6 (13)	67,4 (31)	25,6 (11)	26,3 (20)	3,1 (2)	6,5 (2)	0	0	0
OG %	27,5 (19)	56,4 (31)	32,6 (15)	53,5 (23)	57,9 (44)	47,7 (31)	29,0 (9)	29,2 (7)	16,7 (3)	21,4 (3)
SOG (beg. A) %	0	10,9 (6)	0	13,9 (6)	13,2 (10)	29,2 (19)	16,1 (5)	20,8 (5)	0	28,6 (4)
A %	0	9,1 (5)	0	7,0 (3)	2,6 (2)	20,0 (13)	48,4 (15)	50,0 (12)	83,3 (15)	50,0 (7)
Mittl. Alter	42,9	43,5	51,7	51,1	52,9	54,0	58,3	50,4	56,0	56,9
Altersverteilung	17-73	21-73	17-82	17-82	24-74	24-74	38-72	38-75	34-75	34-75

Korpus- u. Antrumgastritis in Abhängigkeit von der Ulkusalokalisation



N = normal OG = Oberflächengastritis A = beg. Atrophie, Atrophie Exzisionsbereiche

Abbildung 6 und 7 : Beziehungen zwischen Ulkusalokalisation und Ausprägung der Gastritis in Corpus und Antrum.

5. Säuresekretion beim Ulkus unterschiedlicher Lokalisation

Zur Bestimmung der Säuresekretionskapazität des Magens wurde die sogenannte Gipfelsekretion (peak acid output = PAO) gewählt. Sie ist ein Maß für die tatsächlich vorhandene Belegzellmasse und liefert reproduzierbare Werte.

Die Bestimmung der Mittelwerte des PAO bei den in vier Gruppen unterteilten Magengeschwüren ergab, daß die Sekretionsleistung des Magens abnimmt, je höher das Ulkus lokalisiert ist (Abb. 8). Bei 43 präpylorischen Ulzera ergab sich ein Mittelwert von 39,3 mval HCl/h und somit eine Hyperchlorhydrie, während die 22 subcardialen Ulzera mit im Mittel 5,5 mval HCl/h eine ausgeprägte Hypochlorhydrie aufwiesen. Bei 66 Geschwüren im Angulusbereich fand man mit 24,2 mval HCl/h eine Normochlorhydrie im oberen, bei den 32 Ulzera in Corpusmitte mit 13,3 mval HCl/h im unteren Normbereich. Die Unterschiede sämtlicher Gruppen zueinander - mit Ausnahme der präpylorischen und duodenalen Gruppe - sind statistisch signifikant ($p < 0,005$). Der mittlere Säurewert der Ulcus-duodeni-Gruppe entsprach mit 36,3 mval HCl/h etwa dem der präpylorischen Gruppe (39,3 mval HCl/h).

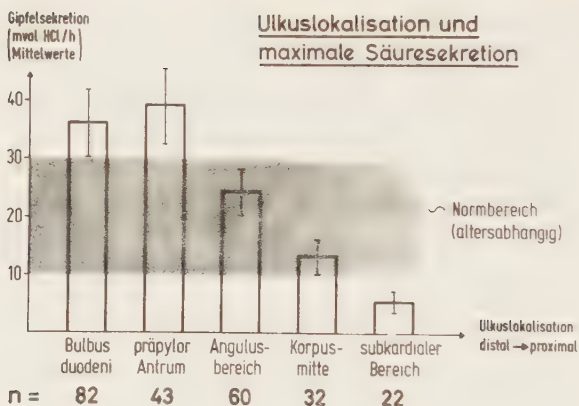


Abbildung 8 : Maximale Säuresekretion in Abhängigkeit von der Ulkuslokalisation.

Auch die Abbildungen 12 und 13 zeigen die enge Beziehung zwischen Ulkuslokalisation und Säuresekretion, die bei Männern und Frauen gleich zum Ausdruck kommt. In der Ordinate ist der Abstand des Ulkus von der Cardia als Prozentsatz der Länge der kleinen Kurvatur aufgetragen, während in der Abszisse der PA0 des betreffenden Ulkushagens abzulesen ist. Die Längenmessungen wurden am Röntgenbild durchgeführt. Voraussetzung war eine Vollfüllung des Magens im Stehen und eine möglichst exakte Meßbarkeit der Länge der kleinen Kurvatur und des Ulkusabstands von der Cardia. Es zeigte sich, daß eine Korrelation in Form einer Sättigungskurve besteht, die der Formel $y = 100 \left(1 - \frac{1}{e^{1,7 x}} \right)$ folgt. (Korrelationsfaktor bei Frauen 0,8489, bei Männern 0,7225).

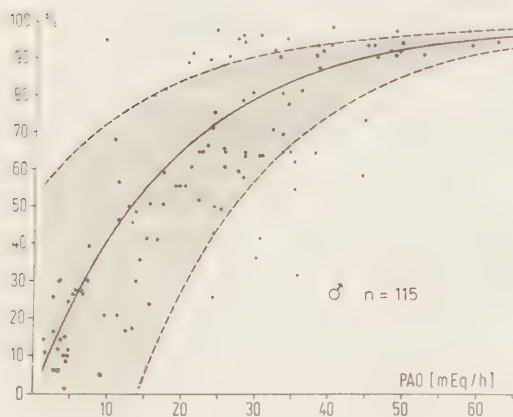
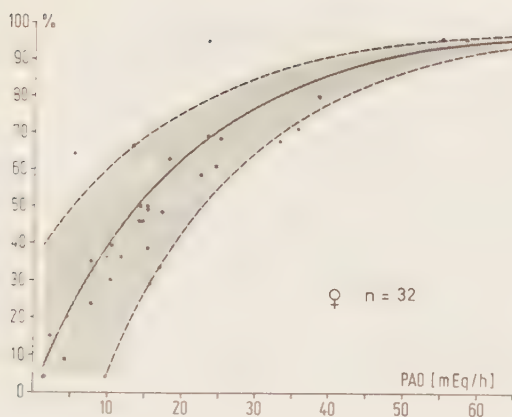


Abbildung 9 und 10: Maximale Säuresekretion in Abhängigkeit von der Ulkuslokalisation (Ordinate: Ulkusabstand von der Cardia als Prozentsatz der Länge der kleinen Kurvatur, Abszisse: PAO in mval/h).

Berücksichtigt man die Ulkuslokalisation, so korrelieren die Gipfelsekretion (PA0) und der prozentuale Anteil der normalen Schleimhaut in Corpus und Antrum (Abb. 14 und 15). Die Null-Linie wird von der Säurekurve nicht erreicht, da bei keinem der benignen Magenulzera eine Achlorhydrie gefunden wurde. Bis auf wenige Ausnahmen lag der PA0 der subcardial lokalisierten Ulzera stets unter 6 mval HCl/h. Als kleinster Wert wurden 1,12, als höchster 13,3 mval HCl/h errechnet. Bei einem Patienten mit subcardialem Ulcus ventriculi und Leberzirrhose fiel der PA0 mit 35,9 mval HCl/h völlig aus der Reihe. Trotz der hohen Säuresekretion wurden hier an der kleinen Kurvatur bis herauf zum Ulkus bei der Stufenbiopsie keine Corpusdrüsen gefunden. Das Geschwür war am Rand einer größeren Kaskade lokalisiert. Der höchste ermittelte PA0 betrug beim Ulcus duodeni 83,4, beim Ulcus präpyloricum 63,2 mval HCl/h, der niedrigste lag bei 14,2 bzw. bei 15,9 mval HCl/h. Der PA0 schwankte bei den Geschwüren des Angulusbereiches zwischen 6,8 und 38 mval/h. Nur fünf Werte lagen unter 15, zwei unter 10 mval/h. Die Patienten mit Ulzera der Corpusmitte produzierten Säure zwischen 3,5 und 30,4 mval/h. Nur dreimal wurden 20 mval/h überschritten.

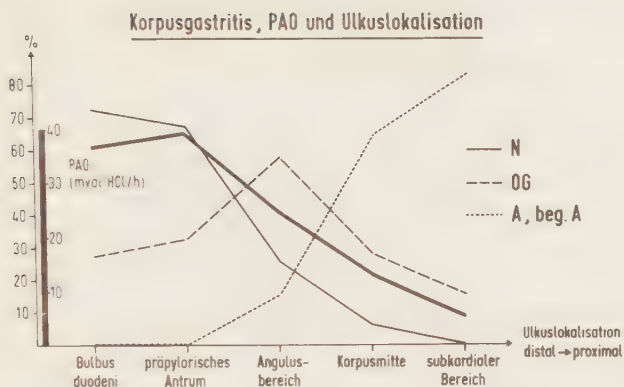


Abbildung 11: Korrelation zwischen Morphologie der Corpusschleimhaut, maximaler Säuresekretion und Ulkuslokalisation.

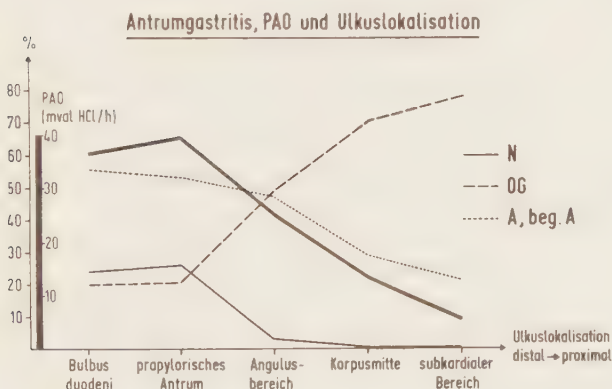


Abbildung 12: Korrelation zwischen Morphologie der Antrumschleimhaut, maximaler Säuresekretion und Ulkuslokalisation.

b. Doppelulzera und multiple Ulzera

Häufigkeit und Lokalisation

Mehrere Ulzera im Bereich des Magens oder des Magens und Duodenums wurden bei 37 Patienten diagnostiziert. 34 hatten Doppelulzera, wobei insgesamt die in der Abbildung 16 schematisch dargestellten Lokalisationen beobachtet wurden. Geschwüre, die teilweise mit geringen Abweichungen von wenigen Zentimetern in gleicher Höhe gelegen waren, wurden vom Bulbus duodeni bis zum subkardialen Bereich in jedem Abschnitt gefunden. Geschwüre des Corpus ventriculi, die gleichzeitig mit einem Ulcus duodeni oder einem Ulcus präpyloricum kombiniert waren, wurden nur bis zu einer bestimmten Höhe nachgewiesen. Die Kombination eines Ulcus anguli mit einem höher gelegenen wurde dreimal beobachtet.

Sämtliche Doppelulzera lagen in einer Schleimhaut, die ausschließlich mukoiden Drüsen enthielt. Lediglich einmal wurden am Ulkusrand einzelne Corpusdrüsen gefunden. Lagen die Geschwüre in der Längsrichtung des Magens weit auseinander, so war stets das proximale von beiden im oben näher beschriebenen Grenzgebiet beider Schleimhautarten zu finden. Alle übrigen waren stets gemeinsam an der Übergangszone lokalisiert. Ulzera der Vorder- oder Hinterwand lagen meist geringfügig tiefer als das damit kombinierte an der kleinen Kurvatur.

Doppelulkus/Lokalisation bei 34 Fällen

PAO mval HCl/h) Mittelwerte	PAO mval HCl/h) Mittelwerte
 42,5 (38,9-46,1) n = 2	 35,5 (27,8-44,9) n = 5
 39,5 (27,6-49,1) n = 6	 29,8 (24,0-34,9) n = 3
 32,3 (25,1-39,4) n = 2	 15,9 (11,42-19,8) n = 4
 17,3 n = 1	 13,83 (12,6-15,66) n = 3
 50,8 (50,8- --) n = 2	 6,22 (1,36-10,6) n = 6

Abbildung 13: Lokalisation bei 34 Doppelulzera.

In groben Zügen entsprach die Schleimhautmorphologie in Antrum und Corpus den Befunden, wie man sie bei den vorausgegangenen Studien bei Geschwüren ähnlicher Lokalisation gefunden hatte. Lagen die Ulzera höhenmäßig weit auseinander, so war

stets das proximale Ulkus für den Schleimhautbefund und den Sekretionstyp repräsentativ. Das höchste im Corpus gefundene Geschwür, das mit einem zweiten im Bulbus duodeni kombiniert war, lag etwa in der Mitte zwischen Cardia und Pylorus; man fand hier einen PAO von 17,3 mval/h.

D i s k u s s i o n d e r E r g e b n i s s e

1. Histotopographie des chronischen Ulcus ventriculi

Die Auswertung der Befunde der Ulkusrandbiopsie sowie der Excisionen aus der Ulkusumgebung spricht eindeutig dafür, daß das chronische Ulcus ventriculi in einer Grenzzone zweier Schleimhautarten lokalisiert ist. Wie auch die Ergebnisse von OI (56, 57, 58), SCHRAGER (69) und KIMURA (41) zeigen, liegt es in einer mit wenigen Ausnahmen nur mukoide Drüsen enthaltenden Schleimhaut (8, 53, 69). Nach proximal wird es in der Regel von einer aus Corpusdrüsen bestehenden Schleimhaut begrenzt, die oft mit mukoiden Drüsen durchmischt ist. Die Corpusdrüsen können bis an den Ulkusrand reichen (69), wie auch bei 10 der untersuchten 176 Fälle festgestellt wurde, oder werden innerhalb eines Abstandes von ein bis zwei Zentimeter proximal vom Ulkus durch die Biopsie erfaßt. 60 von 87 Geschwüren, also etwa 70 %, lagen nach den vorliegenden Ergebnissen weniger als ein bis zwei Zentimeter von dieser Schleimhautgrenze entfernt. Dieser Prozentsatz schwankt in der Literatur zwischen 60 und 95 % (41, 56, 57). Bei Excisionen bis zu drei Zentimeter proximal vom Ulkus wurde von KIMURA (41) Corpusschleimhaut bei fast 85 % der untersuchten Ulzera gefunden.

Diese Befunde schließen nicht aus, daß ein chronisches Ulcus ventriculi in sehr seltenen Fällen auch einmal in mukoiden Schleimhautinseln innerhalb einer säureproduzierenden Corpusschleimhaut ge-

funden wird (8). Es ist bekannt, daß die Antrumschleimhaut an der kleinen Kurvatur relativ ausgedehnter ist als an der großen (8) und sich auch unter normalen Bedingungen über den Angulus hinaus nach proximal erstrecken kann. Sie nimmt dort durchschnittlich mehr als ein Drittel der Gesamtlänge ein, an der großen Kurvatur nur etwa ein Sechstel (17). Nach Chromographie des Magens mit Kongorot, mit der sich die Grenze zwischen beiden Schleimhautarten scharf kennzeichnen läßt, stellt sich dieser Bezirk nicht selten als schmale, zungenförmige, ungefärbte Zone dar. Gerade diese Zone ist eine Prädilektionsstelle für Ulzera, die hier in einer von säureproduzierender Corpusschleimhaut umgebenen Halbinsel liegen. Der vorliegende Befund, daß distal vom Ulkus unter 58 Fällen 5mal einzelne Corpusdrüsen im Biopsiepräparat nachzuweisen waren, ist wahrscheinlich auf eine derartige zungenförmige Antrumzone oder eine sogenannte alkalische Insel zurückzuführen.

Der Grenzbereich beider Magenschleimhautarten kann der physiologischen Intermediärzone (2) entsprechen, deren Breite nach Angaben in der Literatur zwischen 4 mm und mehreren Zentimetern schwankt (63, 69). Sie reicht in der Regel an der großen Kurvatur nicht über die Vertikalebene des Angulus hinaus, kann aber auch nach distal oder proximal verschoben sein. Als Ursache für die Corpusschleimhautverschiebung nach distal kommen gesteigerte endogene Stimuli nervaler oder humoraler Natur in Frage, die zu einer glandulären Hyperplasie führen. So wird z.B. häufig beim Ulcus duodeni, wahrscheinlich durch übersteigerten vagalen Stimulus, ein

verhältnismäßig kleines Antrum gefunden (8). Andererseits ist bekannt, daß Gastrin einen besonders starken Wachstumsreiz vor allem auf die Belegzellen der Corpusschleimhaut ausübt und die Grenzzone beim ZOLLINGER-ELLISON-Syndrom nahe am Pylorus verlaufen kann (60). Der kürzeste Abstand vom Pylorus, den OI unter 640 Ulkuspatienten fand, betrug nur 0,2 cm (58). Diese mögliche Verschiebung der Übergangszone nach distal erklärt, warum auch beim präpylorischen Ulkus bei fast der Hälfte der untersuchten Fälle Corpusschleimhaut ein bis zwei Zentimeter proximal vom Ulkus gefunden wurde.

2. Expansion der Gastritis

Die in der Literatur so häufig beschriebene Variation der Antrumausdehnung (8, 53, 69) läßt sich als Verschiebung der Übergangszone nach proximal erklären. Ursache für diese Verschiebung ist ein entzündlicher Umbauvorgang, der vom Antrum auf die Corpusschleimhaut übergreift und zu einem Ersatz oder Umbau der Corpusdrüsen durch mukoide Drüsen führt. Streng genommen kann dieser Bezirk nicht mehr als Antrum angesprochen werden, zumal es höchst unwahrscheinlich ist, daß die mukoid umgebaute Corpusschleimhaut die gastrinproduzierende Fähigkeit des physiologischen Antrums übernehmen kann. KIMURA (40) prägte deshalb für die Grenze zwischen umgebauter atrophischer und weniger alterierter oder normaler Corpusschleimhaut den Begriff "atrophic border".

Die Vorstellung einer mit dem Alter zunehmenden pylorokardialen Expansion der Gastritis setzt voraus, daß das Antrum stets häufiger und stärker entzündlich verändert ist als der Corpus und sogar auch isoliert befallen sein kann. Die erhobenen Befunde sprechen deutlich für diese Annahme. Schon KONJETZNY (45) hat den Begriff der "Antrum-Gastritis" streng von dem der "Pangastritis" getrennt. Unterschiedliche Befunde mit den stärkeren Entzündungsgraden im Antrum wurden seitdem mehrmals beschrieben (18, 25, 55, 61, 72) und führten wiederholt zu der Annahme einer pylorokardialen Expansion der Gastritis (18, 40, 55). Damit wäre auch erklärt, warum bei der Blindbiopsie vor allem dann diskrepante Befunde auftauchten, wenn eine atrophische Gastritis im Biopsiepräparat gefunden wurde (26). Die Annahme einer pylorokardialen Expansion der Gastritis kommt auch der Vorstellung entgegen, daß der Reflux von Galle in der Pathogenese der Gastritis eine Rolle spielen kann. (12).

Allerdings sprechen manche in der Literatur mitgeteilte Befunde dafür, daß sich die Schleimhautentzündung auch diffus im gesamten Magen entwickeln und sogar nicht selten in den proximalen Abschnitten stärker ausgeprägt sein kann (55, 72), so daß man nicht von einer gesetzmäßigen pylorokardialen Expansion der Gastritis sprechen kann.

Wesentlich eindeutiger im Hinblick auf diese Frage sind die vorliegenden Ergebnisse beim

chronischem Ulcus ventriculi, da die Lokalisation des Magengeschwürs offensichtlich durch die Ausdehnung der Gastritis bestimmt wird. Es konnte gezeigt werden, daß mit der Verschiebung der Übergangszone nach proximal an der kleinen Kurvatur auch eine Zunahme der Gastritis mit Schwund der spezifischen Corpusdrüsen an der großen Kurvatur und eine stärkere Ausprägung der Antrumgastritis verbunden war. Die Beziehung zwischen Ulkuslokalisation und Ausbreitung der Gastritis ist mit früheren Beobachtungen, daß beim Magenulkus - mit Ausnahme des präpylorischen Geschwürs - häufiger und in stärkerem Maße eine Gastritis nachzuweisen ist als beim Duodenalulkus, in Einklang zu bringen (32, 63, 71).

Wahrscheinlich führt eine chronisch-atrophische Antrumgastritis durch Zerstörung der Produktionsstätten des Antrumphormons Gastrin zu einer Verringerung der Belegzellmasse (55). Möglicherweise werden dadurch Entzündungsprozesse in der Corpusschleimhaut ausgelöst. So vermutet JOHNSTON (36), daß solche Rückbildungsvorgänge eine Gastritis auslösen und vergleicht den Vorgang mit sekundär entzündlichen Prozessen anderer Endorgane, deren neurale oder humorale Stimuli sistieren.

3. Ulkus und maximale Magensäuresekretion

Da die Belegzellmasse ein Maß für die Sekretionskapazität des Magens ist und mit der Reduktion der Corpusdrüsen das Säuresekretionsvermögen des Magens abnimmt (48, 49), sind die bei den fünf Ulkusgruppen ermittelten Säurewerte eine logische

Folge der erhobenen morphologischen Befunde. Je höher das Ulkus lokalisiert war, desto geringer war die maximale Sekretionsleistung. Patienten mit Geschwüren des Duodenums und des präpylorischen Abschnittes ließen erwartungsgemäß einen dem morphologischen Bild entsprechenden gleichen Sekretionsbefund erkennen. Im Magen korrelierte die Abnahme der Säuresekretion mit der Zunahme des Geschwürabstandes vom Pylorus. Ähnliche Beobachtungen, vor allem eine Abgrenzung der präpylorischen gegenüber den übrigen Magenulzera, wurden nach Einführung quantitativer Säuresekretions-Bestimmungsmethoden wiederholt beschrieben (6, 22, 43, 54).

Für die Entstehung von Geschwüren im Duodenum und im präpylorischen Antrum scheinen Mindestmengen von Säure erforderlich zu sein. So wurde bei einer Gipfelsekretion (PAO) von weniger als 14,2 mval HCl/h kein Duodenalgeschwür, von weniger als 15,9 mval HCl/h kein präpylorisches Ulkus beobachtet. KÖSTER (43) und BARON (6) ermittelten ähnliche Minimal- und Mittelwerte. Subkardiale Geschwüre wurden noch bei einem PAO von 1,12 mval HCl/h angetroffen. Ein Magenulkus bei Achlorhydrie war entsprechend dem Grundsatz, daß es ohne Säure kein benignes Ulkus gibt, im gesamten Kollektiv nicht vorhanden.

4. Gastritishäufigkeit beim Magen- und Duodenalulkus

Zur Klärung der Frage, ob ein chronisches Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni häufig oder stets mit einer Gastritis verbunden ist, bedarf es

einer strengen Trennung zwischen Antrum- und Corpusschleimhaut. Da das Ulkus in aller Regel in einer corpusdrüsenfreien Schleimhaut angetroffen wird, nicht aber in einer noch regelrecht strukturierten Corpusschleimhaut, interessieren in erster Linie die Alterationen der "Ulkusmatrix". Geht man von der Vorstellung einer pylorokardialen Expansion der Gastritis aus, so ist eine normale Antrumschleimhaut allenfalls bei der präpylorischen Lokalisation des Ulkus zu erwarten. Eine entzündungsfreie ulkusferne Antrumschleimhaut fand man hier bei 43 Fällen nur insgesamt 11mal, unter 65 Patienten mit Geschwüren des nächsthöheren Magenabschnittes nur noch 2mal. Untersuchungen des näheren Ulkusbereiches (1-2 cm entfernt) bei Geschwüren sämtlicher Magenabschnitte ergaben unter 93 Fällen - mit nur zwei Ausnahmen - stets eine Gastritis mit Überwiegen der schweren Formen. In den beiden Ausnahmefällen handelt es sich um die präpylorische Lokalisation. Normale Corpusschleimhaut konnte man je nach Excisionshöhe sogar noch bei der Gruppe der hochgelegenen Ulzera antreffen.

Auch aus der Literatur geht hervor, daß das Antrum beim Magenulkus fast immer oder stets entzündlich verändert ist (24, 45, 53, 63, 66, 69). Die Annahme einer herdförmigen, auf den Ulkusbereich beschränkten Gastritis (3, 24), die sich zentrifugal ausbreitet (9, 54), oder auch Beobachtungen, die für eine im näheren Ulkusbereich gegenüber den ulkusfernen Abschnitten stärker ausgeprägte Gastritis sprechen, ließen sich bei den vorliegenden Untersuchungen nicht bestätigen, berücksichtigt man nicht die

als sekundär zu bewertenden Veränderungen am Rande des Ulkuskraters. Auch spricht so gut wie nichts für die Vorstellung, daß die Gastritis im Ulkusboden allein nur Folgeerscheinung des ulzerösen Prozesses sei.

Der Vergleich zweier Kollektive mit und ohne Ulzera hatte ergeben, daß im Corpus und Antrum des Ulkusbodens seltener eine normale Schleimhaut und häufiger die schweren Entzündungsformen angetroffen werden als bei der Vergleichsgruppe. Diese Unterschiede sind mit Vorsicht zu interpretieren, da ein mittlerer Altersunterschied von nahezu sechs Jahren vorliegt und die Gastritis mit zunehmendem Alter ansteigt (71, 72). Nach SIURALA (75, 76) besteht eine signifikante Korrelation zwischen Alter und Gastritis. Die jährliche Zuwachsrate der atrophischen Gastritis errechnete SIURALA mit 1,25%, die der Gesamtgastritis mit 1,4%. Die von ihm ermittelte Gastritishäufigkeit, die bei der Methode der Blindbiopsie die Corpusschleimhaut betraf, lag mit 53 % höher als bei der eigenen Vergleichsgruppe (47 %), obwohl wesentlich mehr Probanden unter 30 Jahre mit untersucht wurden, bei denen die Gastritis relativ selten ist. Auch bei der Berücksichtigung des Faktors 1,4 würde sich im eigenen Material der Häufigkeitsunterschied zwischen normaler und entzündeter Schleimhaut zwar verringern, jedoch in beiden Schleimhautbereichen keinesfalls ausgleichen.

5. Doppelulcus und multiple Ulzera

Da das chronische Ulcus auch beim doppelten Auftreten nicht in säureproduzierender Schleimhaut angetroffen wird, gibt hier stets das proximal gelegene Hinweisse auf den Verlauf der Übergangszone und somit auf die Ausdehnung der Gastritis und das Sekretionsvermögen des Magens. Dies trifft vor allem auf die Geschwüre der proximalen Magenabschnitte zu.

Bei gleichzeitiger Lokalisation im Bulbus duodeni und am Angulus hatte man eher den Eindruck, daß der Sekretionstyp mehr eine Mittelstellung einnimmt. Die Kombination eines subkardialen Ulcus mit einem Ulcus duodeni ist nicht sehr wahrscheinlich, da für dessen Entstehung eine Mindestmenge an Säure erforderlich ist, die im vorliegenden Material 14,2 mval HCl/h nicht unterschritten hat. Das mit einem Ulcus duodeni kombinierte höchstgelegene Ulcus ventriculi saß annähernd in Corpusmitte und hatte einen PAO von 17,3 mval HCl/h. Waren weder das präpylorische Antrum noch der Bulbus duodeni mitbeteiligt, so lagen die Geschwüre meist in annähernd gleicher Höhe.

Da die "atrophic border" gewöhnlich an der kleinen Kurvatur den höchsten Punkt erreicht, findet man dasjenige der beiden Geschwüre, welches an der Vorder- oder Hinterwand lokalisiert ist, meist geringfügig tiefer gelegen. Zwei oder drei nebeneinanderliegende Geschwüre können auch der

Abheilungsform eines großen (linearen) Solitär-Ulcus entsprechen (38). Die Häufigkeit kombinierter duodenaler und gastraler Geschwüre wird in der Literatur unterschiedlich angegeben, da man vielfach auch Narbenbildungen mit berücksichtigte. Sie schwankt zwischen 9 und 53 % aller Magenulzera (1, 35, 36, 69, 82) und liegt im chirurgischen Krankengut am höchsten, was dafür spricht, daß eine Reihe Duodenalulcera beim gleichzeitigen Vorliegen eines Magengeschwürs bei der nur radiologischer Diagnostik übersehen wird. Da das Ulcus duodeni in der Regel zuerst entsteht (1, 54), findet man bei den floriden Magengeschwüren sehr häufig Ulkusalnarben im Duodenum.

Multiple, mehr oder weniger weit auseinandergelegene Magenulzera sind seltener und wurden insgesamt dreimal beobachtet. Eines dieser Geschwüre lag bei einem Fall inmitten von Corpusschleimhaut. Allem Anschein nach haben diese Formen mit dem sogenannten chronischen Ulkus pathogenetisch wenig Ähnlichkeit. Sie werden von KAWAI (38) zu den sogenannten akuten Ulzera gerechnet, da sie auch in Corpusschleimhaut auftreten, relativ schnell abheilen, rezidivieren und keine feste Beziehung zur Übergangszone haben. Dieser Autor vertritt die Ansicht, daß ein chronisches Geschwür nur dann aus einem akuten entsteht, wenn dieses zufällig an der Grenzzone gelegen ist. Die Untersuchungen von MURATA (59), der das gleichzeitige Vorliegen eines Magenkarzinoms beim Ulcus ventriculi - besonders bei multiplen Geschwüren - beobachtete, weisen auf die Wichtigkeit endoskopisch-biotischer Diagnostik gerade in diesen Fällen hin.

Beantwortung der
Fragestellungen

1. Am Ulkusrand findet man mit wenigen Ausnahmen eine Schleimhaut, die ausschließlich mukoide oder intestinale Drüsen enthält. Schleimhaut-excisionen ein bis zwei Zentimeter proximal vom Ulkus lassen in mehr als 70 % der Fälle Corpusdrüsen erkennen. Dieser Befund ist ein bis zwei Zentimeter distal vom Ulkus selten.
2. Im Ulkusbereich findet man mit sehr wenigen Ausnahmen stets eine Gastritis. Die Schleimhaut des Ulkusbereiches ist im allgemeinen nicht stärker entzündet als eine vergleichbare ulkusferne Schleimhaut.
3. Beim Ulkuspatienten findet man sowohl im Antrum als auch im Corpus seltener eine normale Schleimhaut und häufiger schwere Entzündungsformen als bei einer ulkusfreien Vergleichsgruppe.
4. Je ausgeprägter und ausgedehnter die Schleimhautentzündung ist, desto höher ist das Magenulcus gelegen. Das Säuresektetionsvermögen nimmt dementsprechend mit dem Abstand des Ulkus vom Pylorus ab.
5. Auch das chronische Doppelulcus liegt in einer corpusdrüsenfreien Schleimhaut. In der Regel ist hier das proximal gelegene Geschwür für die Ausdehnung der Gastritis und den Sekretionstyp des Magens repräsentativ.

Schl u ß f o l g e r u n g e n

Das chronische Ulcus ventriculi liegt in einer Grenzzone zweier Schleimhautarten. Die Ulkuslokalisation an der physiologischen oder unphysiologischen Übergangszone, deren Abhängigkeit von der Ausdehnung der Gastritis sowie deren enge Beziehung zur Säuresekreptionskapazität des Magens sind unter dem Aspekt der pylorocardialen Expansion der Gastritis zu verstehen. Diese sicher nicht gesetzmäßige Ausbreitung der Gastritis läßt sich am Ulkusbogen eindeutig demonstrieren. Für die Auffassung, daß die Grenzlinie kongenital angelegt sei (58), spricht wenig. Die "Ulkusmatrix" ist bis auf wenige Ausnahmen entzündet, wobei die stärkeren Entzündungsgrade vorherrschen. Ausnahmen sind lediglich beim präpylorischen Ulkus zu suchen, bei dem sich die Schleimhautmorphologie und die sekretorische Funktion des Magens wie beim Ulcus duodeni verhalten. Beim Zwölffingerdarmgeschwür ist eine normale Schleimhaut des Bulbus duodeni die Regel (11).

Voraussetzung für die Ulkuserstehung im Magen und Duodenum ist Salzsäure und Pepsin. Möglicherweise hat der Gallereflux eine zusätzliche Bedeutung (63, 64). Das gemeinsame Auftreten eines Magen- und Duodenalulkus läßt ebenfalls an gleichartige pathogenetische Vorgänge denken. Vieles spricht dafür, daß sich beide ätiologisch lediglich in lokalen Faktoren unterscheiden, wobei das präpylorische Ulkus mehr zur Gruppe der Duodenalgeschwüre tendiert. Diese lokalen Faktoren sind wohl dafür verantwortlich zu machen, daß in der einen Region bereits geringe Men-

gen von Salzsäure und Pepsin für eine Geschwürsbildung ausreichen, während an einer anderen Stelle dafür wesentlich größere Mengen erforderlich sind. Ein solcher lokaler Faktor dürfte in der Gastritis zu suchen sein, die aber sicher nur einen der Faktoren darstellt, die das oben erwähnte Gleichgewicht stören. Zu ihnen zählen auch Menge und Qualität des Schleimes (70) sowie die Regenerationsfähigkeit des Gewebes.

Intensität und Ausdehnung der Gastritis bestimmen den Sitz des Magenulkus. Unklar bleibt jedoch, warum gerade der Schleimhautbereich einen locus minoris resistentiae darstellt, der nach distal an die Übergangszone angrenzt. Ein Erklärungsversuch ist die Tatsache, daß diese Zone zuerst von einem noch wenig verdünnten Säure-Pepsin-Gemisch gespült wird. Warum aber ist dieser Ort stets an der kleinen Kurvatur zu suchen? OI (58) stellte einen weiteren Faktor heraus, der zusammen mit der Grenzzone als "dual control mechanism" für die Ulkuslokalisation mit verantwortlich sein soll. So fand er 93,7 % aller Geschwüre in einer Zone, die von starken zirkulären Muskelbündeln begrenzt ist. Der Autor sieht diesen Ort an der kleinen Kurvatur als einen Bezirk verstärkter kinetischer Spannung an. Vermutlich spielt auch der Blutfluß eine Rolle. Im Bereich der kleinen Kurvatur existieren nämlich keine submukösen Shunts (5).

Für den bevorzugten Sitz von Geschwüren im Grenzbe-
reich unterschiedlicher Schleimhäute gibt es im
Verdauungskanal mehrere Parallelen. So liegt auch
das Duodenalulcus und das Ösophagusulcus in einer

solchen Grenzzone, was beim Ösophagusulkus besonders eindrucksvoll am Beispiel des sogenannten BARRETT-Syndroms demonstriert werden kann.

Für die Klinik sind einige Folgerungen von Bedeutung, die sich aus den Ergebnissen ableiten lassen:

1. Fehlt bei einem Ulkus jeglicher Säurenachweis, so ist ein maligner Prozess anzunehmen.
2. Atypische Ulkuslokalisationen, vor allem an der großen Kurvatur oder deren Nähe, sind stets karzinomverdächtig.
3. Nach dem Röntgenbild eines *Ulcus ventriculi* läßt sich die Ausdehnung der Gastritis und somit die Sekretionskapazität des Magens grob abschätzen.
4. Da man bei einem präpylorischen Ulkus in der Regel hohe Säurewerte und bei einem subcardial gelegenen eine niedrige Säurekapazität des Magens findet, muß bei gegensätzlichen Ergebnissen der Verdacht auf ein Karzinom ausgesprochen werden.
5. Auch die Anordnung eines Doppelulkus kann unter Umständen wichtige Hinweise geben. Da nach den morphologischen und funktionellen Ergebnissen dieser Studie die Kombination eines Duodenalulkus oder eines präpylorischen Ulkus mit einem subcardialen Magengeschwür kaum denkbar ist, sollte beim sicheren röntgenologischen Nachweis dieser Kombination auch an einen malignen Prozess gedacht werden.

Zusammenfassung

Anhand histotopographischer Untersuchungen mit Hilfe gezielter endoskopischer Biopsie bei 202 Patienten mit chronischem Ulcus ventriculi wird gezeigt, daß das Ulcus in der Grenzzone zweier Schleimhautarten in einer Mucosa lokalisiert ist, die nur mukoiden oder intestinalen Drüsen enthält und die - mit Ausnahme des präpylorischen Ulcus - entzündet ist. Diese Grenzzone ist die physiologische oder unphysiologische Übergangszone zwischen säureproduzierender und nicht-säureproduzierender Schleimhaut. Für den Ulcus-Magen wird die ansonsten nicht gesetzmäßige pylorocardiale Expansion und damit die Verschiebung der Übergangszone nachgewiesen. Somit bestimmen Intensität und Ausdehnung der Gastritis den Sitz des Magenulkus und - durch die Reduktion der Belegzellmasse - die Magensäuresekretionskapazität. Umgekehrt ist die Ulcuslokalisation ein Hinweis für Expansion und Stadium der Gastritis und die Sekretionskapazität des Magens.

L i t e r a t u r

=====

1. Aagaard, P., Andreassen, M., and L. Kurz:
Duodenal and gastric ulcer in the same patient.
Lancet I: 1111 - 1112, 1959.
2. Aschoff, L.:
Über die Dreiteilung des Magens mit besonderer
Berücksichtigung der Schleimhautverhältnisse.
Arch. ges. Physiol. 201: 67, 1923.
3. Ball, P.A.J., and A.H. James:
The histological background to gastric ulcer.
The Lancet: 1365 - 1367, 1961.
4. Banciu, T., L. Berlinde, P. Prodan, N. Elian:
Gastric Morphological and Functional Comparison
in Gastritis and Ulcer.
Med. Intern. (Bucur), 21, 731 - 790, 1969.
5. Barlow, T.E., Bentley, F.H., and D.N. Walder:
Arteries, veins and arteriovenous anastomoses
in human stomach.
Surg. Gynec. Obstet. 93: 657, 1951.
6. Baron, J.H.:
An assessment of the augmented histamine test
in the diagnosis of peptic ulcer - correlations
between gastric secretion, age and sex of patients,
and site and nature of the ulcer.
Gut 4: 243 - 253, 1963.
7. Benedict, E.B.:
Value of gastric biopsy specimens obtained
through flexible operating gastroscope.
Arch. Path. 49: 538, 1950.
8. Capper, W.M., Butler, T.J., Buckler, K.G. and
C.P. Hallett:
Variation in Size of the gastric antrum:
Measurement of alkaline area associated with
ulceration and pyloric stenosis.
Ann. Surg. 163: 281 - 290, 1966.

9. Card, W.I., and W. Sircus:
in: Modern trends in gastroenterology
2nd series (edited by F. Avery Jones)
p. 187, London, 1958.
10. Cheli, R.:
Gastric Ulcer and Gastritis:
Bioptic Findings and Histo-Clinical Comparisons.
Vortrag VI. Weltkongreß für Gastroenterologie,
Kopenhagen, 1970,
11. Classen, M., Koch, H., und L. Demling:
Duodenitis, significance and frequency.
Bibliotheca gastroenterologica, Karger-Verlag
Basel, 1970.
12. Cole, G.J., and A.M. Connel:
Gastrin acid and bile.
Gut 9: 638, 1968.
13. Cox, A.J.:
Stomach size and its relation to chronic
peptic ulcer.
Arch. Path. 54: 407 - 422, 1952.
14. Demling, L., K. Elster, W. Frik, F. Gall und
R. Ottenjann:
Der kranke Magen,
München-Berlin-Wien, 1970.
15. Demling, L., R. Ottenjann und K. Elster:
Die Gastrobiopsie.
Ergeb. Inn.Med. Kinderheilkunde. 27, 32 - 78, 1968.
16. Demling, L.:
Is there a Connection between Gastritis and
Peptic Ulcer in the Human Stomach?
Vortrag VI. Weltkongreß für Gastroenterologie,
Kopenhagen, 1970.
17. Elster, K., Duschek, P., und K. Heinkel:
Ein Beitrag zur Histologie der menschlichen
Magenschleimhaut.
Zschr. Inn.Med. 14: 728 - 732, 1959.
18. Elster, K., Reiss, S., und K. Heinkel:
Histotopographische Untersuchungen über die
intestinale Metaplasie in Karzinom- und Ulkus-
mägen.
Zschr. Inn.Med. 15: 1053 - 1058, 1960.

19. Elster, K.:
Die Auswertung morphologischer Befunde am
Saugprobeexcisionsmaterial.
Bibl. gastroent. 5: 83 - 92, 1962.
20. Elster, K.:
Gegenwärtiger Stand der morphologischen Beurteilung von Magenbiopsiepräparaten.
Med. Welt 7: 349 - 352, 1965.
21. Faber, K.:
Chronic gastritis: its relation to achylia and ulcer.
Lancet II, 901 - 907, 1927.
22. Goldenberg, N., Danaita, A., Ostap, B., and V. Ababei:
Acid and alkaline secretion in patients with gastric ulcer of the lesser curvature.
Gastroenterologica 108: 233 - 238, 1967.
23. Hamperl, H.:
Virch. Arch. 296: 82, 1935.
24. Hebbel, R.:
Chronic gastritis - its relation to gastric and duodenal ulcer and to gastric carcinoma.
Amer. J. Path. 19: 43 - 65, 1943.
25. Heinkel, K., und K. Elster:
Gastroskopie und Gastrobiopsie bei der Ulkerkrankung.
In: Verh.Dtsch.Ges. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. XVIII. Tagung Bad Homburg, Thieme-Verlag Stuttgart, 1955.
26. Heinkel, K., Henning, N., Elster, K., und J. Landgraf:
Über den Wert der histologischen Untersuchung kleiner Biopsiepartikel für die Diagnose diffuser Entzündungen der Fundusschleimhaut des Magens.
Dtsch.med.Wschr. 81: 503 - 509, 1956.
27. Heinkel, K., Henning, N., und K. Elster:
Saugprobeexcision aus dem Antrum ventriculi.
Dtsch.med.Wschr. 86: 325, 1961.
28. Heinkel, K., Landgraf, J., und K. Elster:
Gastritis: Morphologischer Befund oder Krankheit?
In: Prakt.Ergebnisse klin.Forschung (Hersg. N.Henning), Schattauer-Verlag Stuttgart, 1962.

29. Heinkel, K., und N. Henning:
Diagnose und klinisches Erkrankungsbild der
chronischen Gastritis.
Radiol. 4: 82 - 90, 1964.
30. Henning, N., Heinkel, K., und K. Elster:
Ergebnisse bioptischer und gastrokopischer
Untersuchungen der Magenschleimhaut beim
Ulcus duodeni.
Klin.Wschr. 32: 1088 - 1089, 1954.
31. Henning, N., und K. Heinkel:
Saugbiopsie als Untersuchungsmethode in der
Magendiagnostik.
Münch.Med.Wschr. 97: 832, 1955.
32. Henning, N.:
Die chronische Gastritis im Lichte moderner
Untersuchungsmethoden.
Gastroenterologia 92: 307 - 322, 1959.
33. Henning, N., Kolokussis, H., Heinkel, K.,
Landgraf, J., und K. Elster:
Die Sicherheit der bioptischen Gastritisdiagnose.
Dtsch.Med.Wschr. 87: 1029 - 1033, 1962.
34. Ishimori, A., H. Sakurada, A. Kano, J. Yamagata,
S. Yamagata:
Comperative Study on Gastritis around Ulcer
Lesion and Gastric Secretory Function between
Peptic Ulcer and Ulcerative Type of Early
Stage Cancer of Stomach.
Vortrag VI. Weltkongreß für Gastroenterologie,
Kopenhagen, 1970.
35. Johnson, H.D.:
The special significance of concomitant gastric
and duodenal ulcers.
Lancet I, 226 - 272, 1955.
36. Johnston, D.H.:
A biopsy study of the gastric mucosa in post-
operative patients with and without marginal ulcer.
Amer.J.Gastroent. 46: 103, 1966.
37. Kanishev, P.A.:
Gastrobiopsy in Chronic Gastritis and Stomach Ulcer.
Klin.Med. (Moskau) 47: 111 - 150, 1969.

38. Kawai, K., Murakami, K., and F. Misaki:
Endoscopical observation of the gastric ulcer.
Endoskopy 1: 97 - 101, 1969.
39. Kijima, M., K. Yoshida, K. Yoshikawa, N. Fujimaki,
Y. Aoki, M. Uchida, N. Nakamura, F. Nagao, M. Oi:
An Importance of the Local Anatomical Condition
in the Interpretation of Ulcer Disposition - with
a Comment on Gastritis.
Vortrag VI. Weltkongreß für Gastroenterologie,
Kopenhagen, 1970.
40. Kimura, K., and T. Takemoto:
An endoscopic recognition of the atrophic border
and its significance in chronic gastritis.
Endoscopy 1: 87 - 97, 1969.
41. Kimura, K., Yoshida, M., and Konishi, K.:
Endoscopic determination of the distance between
gastric ulcer and the fundic-pyloric border.
Vortrag II. Weltkongreß für gastrointestinale
Endoskopie, Kopenhagen, 1970.
42. Kimura, K., Takemoto, T., and T. Kondo:
Chronological transition of the pyloric-fundic
gland border in chronic gastritis.
Vortrag VI. Weltkongreß für Gastroenterologie,
Kopenhagen, 1970.
43. Köster, K.H.:
Gastric acid secretion in patients with duodenal
ulcer.
Scand.J.Gastroent. 1: 199 - 206, 1966.
44. Konjetzny, G.E.:
Über die Bedeutung der Gastritis und Duodenitis
für die Entstehung des Magen- und Duodenalgeschwürs.
Med.Klin. Nr. 26/28, 1927.
45. Konjetzny, G.E.:
Die Entzündungen des Magens.
In: Handbuch der spez. path. Anatomie und Histo-
logie, Bd. IV, Teil 2, Hersg. Henke F. und
Lubarsch D., Springer, Berlin, 1928.
46. Konjetzny, G.E.:
Bemerkung zu HENNING, HEINKEL, ELSTER.
Klin.Wschr. 1088, 1954,
Klin.Wschr. 33: 724 - 725, 1955.

47. Krentz, K.:
Ergebnisse der Dickenmessung der Magenkorpus-
schleimhaut nach saugbiptischer Gewebssentnahme.
Gastroenterologia (Basel) 104: 272, 1965.
48. Krentz, K.:
Sekretionsanalyse mit Histamin bei atrophischer
Gastritis.
Mat.Med.Nordmark XVIII/3, 148, 1966.
49. Konturek, S.J., A. Urban:
The Correlation between Gastric Acid Secretion
and Histology of Fundic and Antral Gland Area.
Scand.J.Gastroent. 4, 463 - 480, 1969.
50. McKay, I.R., and J.G. Hislop:
Chronic gastritis and gastric ulcer.
Gut 7: 228 - 233, 1966.
51. Magnus, H.A.:
Observation on the presence of intestinal
epithelium in the gastric mucosa.
J.Path.Bact. 44: 389, 1937.
52. Magnus, H.A.:
Gastritis.
In: *Modern trends in gastro-enterology*.
Ed. by F.A. Jones, pp. 323 - 351,
Butterworth, London, 1952.
53. Magnus, H.A.:
The pathology of peptic ulceration.
Postgrad.Med.J. 30: 131, 1954.
54. Marks, I.N., and H. Shay:
Observations on the pathogenesis of gastric ulcer.
Lancet I, 1107 - 1111, 1959.
55. Miederer, S.E., Paul, F., Stadelmann, O.,
Deyhle, P., und R. Ottenjann:
Pylorokardiale Expansion der Gastritis?
Endoscopy 1: 170 - 174, 1969.
56. Oi, M., Oshida, K., and S. Sugimura:
The location of gastric ulcer.
Gastroenterology 36: 45 - 56, 1959.
57. Oi, M.:
Theory of the Development of Gastric and Duodenum
Ulcers.
Surg.Ther. (Osaka) 19: 156 - 167, 1968.

58. Oi, M., Ito, Y., Kumagai, F., Yoshida, K., Tanaka, Y., Yoshikawa, K., Miho, O., and M.Kijima:
A possible dual control mechanism in the origin of peptic ulcer.
Gastroenterology 57: 280 - 293, 1969.
59. Murata, I., T. Hirono:
Coexistence of Gastric Cancer and Ulcer.
Vortrag VI. Weltkongreß für Gastroenterologie, Kopenhagen, 1970.
60. Ottenjann, R., Gall, F., und K. Elster:
Tumorförmige Hyperplasie der Magenschleimhaut bei ZOLLINGER-ELLISON-Syndrom.
Dtsch.Med.Wschr. 92: 1538, 1967.
61. Ottenjann, R., Miederer, S.E., Elster, K., Stadelmann, O., und G. Rettenmaier:
Zungenbiopsie aus dem Antrum-, Korpus- und Kardiabereich des Magens unter endoskopischer Kontrolle.
Klin.Wschr. 47: 859 - 861, 1969.
62. Papayannopoulos, G., Dedes, D., Kasralis, E., and E. Arealis:
A study of antral gastritis in the resected stomach.
Gastroenterology 32: 428 - 433, 1957.
63. Du Plessis, D.J.:
Pathogenesis of gastric ulceration.
Lancet I, 974 - 978, 1965.
64. Rhodes, I., Barnardo, D.E., Phillips, S.F., Rovelstad, R.A., and A.F. Hofmann:
Increased reflux of bile into the stomach in patients with gastric ulcer.
Gastroenterology 57: 241, 1969.
65. Ruding, R., and W.H. Hirdes:
Extent of the gastric antrum and its significance.
Surg. 53: 743 - 755, 1963.
66. Salupere, V.:
Gastric biopsy in peptic ulcer: A follow-up study.
Scand.J.Gastroent. 4: 537 - 543, 1969.
67. Sanders, G.B., and P.M. McCray:
Ann.Surg. 114: 986, 1941.

68. Schindler, R., Necheles, H., and R.L. Gold:
A study of the genesis of gastritis found in
resected stomach with particular reference to
the so called "antral gastritis".
Surg.Gynec.Obst. 69: 281, 1939.
69. Schrager, J., Spink, R., and S. Mitra:
The antrum in patients with duodenal and
gastric ulcers.
Gut 8: 497 - 508, 1967.
70. Schrager, J.:
Structural defects of mucus as an aetiological
factor of peptic ulcer.
Vortrag VI. Weltkongreß für Gastroenterologie,
Kopenhagen, 1970.
71. Seifert, E., und H. Knoll:
Magenbiopsische Untersuchungen bei Ulkuskranke.
Med.Welt 1: 67 - 71, 1968.
72. Seifert, E., und H. Knoll:
Biopsische Ergebnisse bei gleichzeitiger Entnahme
von Fundus- und Antrumschleimhaut des Magens.
Med.Welt 19: 1219 - 1222, 1968.
73. Selesnick, S., and E.D. Kinsella:
Gastritis and gastroskopie biopsy.
New.Engl.J.Med. 248: 842, 1953.
74. Shay, H.:
Emotional stress and parietal cell mass
their role in the etiology of peptic ulcer.
Amer.J.Dig.Dis. 4: 846 - 870, 1959.
75. Siurala, M., Varis, K., and M. Wiljasalo:
Studies of patients with atrophic gastritis:
a 10-15-year follow-up.
Scand.J.Gastroent. 1: 40 - 48, 1966.
76. Siurala, M., Isokoski, M., Varis, K., and
M. Kekki:
Prevalence of gastritis in a rural population
Biopsic study of subjects selected at random.
Scand.J.Gastroent. 3: 211 - 223, 1968.
77. Siurala, M., S. Aukee:
Gastric Ulcer and Gastritis.
Vortrag VI. Weltkongreß für Gastroenterologie,
Kopenhagen, 1970.

78. Stadelmann, O., Elster, K., Chi, Ph.H., und R. Ottenjann:
Ergebnisse endoskopischer Gastrobiopsie.
Dtsch.Med.Wschr. 94: 839, 1969.
79. Stadelmann, O., Elster, K., Ottenjann, R., und L. Demling:
Endoskopisch-bioptische Untersuchungen zur Histotopographie des Magenulkus.
In: Fortschr.Endoskopie, Bd.2, 116 - 120,
Hersg. R. Ottenjann,
Schattauer-Verlag Stuttgart, 1970.
80. Stadelmann, O., und S.E. Miederer:
Die Magensekretion: Physiologie, Pathophysiologie,
Bestimmungsmethoden und klinische Bedeutung.
Schweiz, Apoth.-Ztg. 108: 431, 1970.
81. Tomenius, I.:
An instrument for gastrobiopsies.
Gastroenterology 15: 498, 1950.
82. Weisberg, H., and G.B.J. Glass:
Coexisting gastric and duodenal ulcers.
Amer.J.Dig.Dis. 8: 992 - 1007, 1963.
83. Wood, I.J., Doig, R.K., Motteram, R., and A. Hughes:
Gastric biopsy: Report on fiftyfive biopsies
using an new flexible gastric biopsy tubes.
Lancet I, 18, 1949.

Lebenslauf

Am 19. September 1940 wurde ich als Sohn des Ingenieurs August Stolte und seiner Ehefrau Erna Stolte, geb. Bruns, in Kirchdorf am Deister geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Kirchdorf und der Mittelschule in Barsinghausen wurde ich in das Humboldt-Gymnasium in Hannover aufgenommen, wo ich am 21.2.1961 die Reifeprüfung ablegte.

Meine eineinhalbjährige Dienstzeit in der Bundeswehr beendete ich im Herbst 1962 als Leutnant der Reserve. Von 1962 bis 1969 studierte ich in Erlangen und Münster Medizin. Das Ärztliche Vor-examen bestand ich im Sommersemester 1965 an der Universität Erlangen-Nürnberg, hier beendete ich auch mein Studium mit dem Staatsexamen im Sommersemester 1969.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich an der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik, der Medizinischen Klinik mit Poliklinik und dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg.

Zur Zeit bin ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle im Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg tätig.

